



<b>Evento</b>	Salão UFRGS 2017: SIC - XXIX SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS
<b>Ano</b>	2017
<b>Local</b>	Campus do Vale
<b>Título</b>	Efeito da superexpressão do PPAR $\gamma$ e da Caveolina-1 na ativação de células estreladas hepáticas
<b>Autor</b>	KETLEN DA SILVEIRA MORAES
<b>Orientador</b>	FATIMA THERESINHA COSTA RODRIGUES GUMA

## **Efeito da superexpressão do PPAR $\gamma$ e da Caveolina-1 na ativação de células estreladas hepáticas**

Ketlen da Silveira Moraes, Fátima Theresinha da Costa Rodrigues Guma (orient).

DEPARTAMENTO DE BIOQUÍMICA – UFRGS.

**INTRODUÇÃO:** A fibrose hepática é definida como sendo o resultado de dano contínuo ao fígado. As células estreladas hepáticas (HSC) participam ativamente deste processo. Uma vez ativadas, estas células modificam seu fenótipo quiescente lipocítico, caracterizado pela capacidade de armazenar vitamina A em gotas lipídicas, para um fenótipo miofibroblastóide proliferativo, caracterizado pela perda das gotas lipídicas e pelas alterações do citoesqueleto celular relacionado ao aumento da expressão e rearranjo das fibras de  $\alpha$ -actina de músculo liso ( $\alpha$ -SMA). No estado ativado, as HSC também promovem uma alteração da matriz extracelular hepática promovendo o aumento da síntese de colágeno I (Col-1), característico das cicatrizes fibróticas. Já foi demonstrado que a expressão de PPAR $\gamma$ , um fator de transcrição relacionado à lipogênese, é alta em tecidos hepáticos normais, sobretudo nas HSC quiescentes. Por outro lado, em pacientes cirróticos em que a fibrose hepática está bem estabelecida, já foi demonstrado um aumento na expressão de Caveolina-1 (Cav-1), uma proteína capaz de regular vários comportamentos celulares tais como a proliferação celular. Nosso grupo de pesquisa tem usado a linhagem GRX, representativa de HSC ativadas, como um modelo de estudo para estudar a fibrose hepática. Recentemente, estabelecemos, através da técnica de transfecção gênica, linhagens celulares que superexpressam PPAR $\gamma$  e Caveolina-1 (GRX P $\gamma$  e GRX<sup>EGFP-Cav</sup>, respectivamente) a partir da GRX. **OBJETIVO:** O objetivo deste trabalho foi investigar a influência da expressão proteica do PPAR $\gamma$  e da Cav-1 no estado de ativação das HSC, utilizando as linhagens GRX, GRX P $\gamma$  e GRX<sup>EGFP-Cav</sup>. **METODOLOGIA:** As células GRX, GRX P $\gamma$  e GRX<sup>EGFP-Cav</sup> foram cultivadas em meio DMEM Low (1g/L de glicose), acrescido de 5% de soro fetal bovino. O aumento do conteúdo proteico do PPAR $\gamma$  e da Cav-1 na GRX P $\gamma$  e na GRX<sup>EGFP-Cav</sup> foi confirmado através da técnica de *immunoblotting*. A quantificação das proteínas marcadoras do estado de ativação da HSC ( $\alpha$ -SMA, Col-1 e GFAP) foi realizada por imunocitoquímica de fluorescência seguida de mensuração por citometria de fluxo e/ou microscopia confocal. **RESULTADOS:** Nossos resultados mostraram que as células que superexpressa PPAR $\gamma$  apresenta uma diminuição de Col-1. A superexpressão de Cav-1 apresentou um aumento de  $\alpha$ -SMA, Col-1 e GFAP. **DISCUSSÃO E CONCLUSÃO:** O significado da expressão de Cav-1 e PPAR $\gamma$  em fígados normais e cirróticos é pouco conhecido. O aumento de  $\alpha$ -SMA, Col-1 e do GFAP na linhagem GRX<sup>EGFP-Cav</sup> sugere uma modulação dessa célula para o estado ativado miofibroblastóide, que caracteriza danos no fígado. Por outro lado, a diminuição da expressão destas proteínas na célula GRXP $\gamma$  sugere uma modulação dessa célula para o estado quiescente. Considerando o papel das HSC em doenças do fígado, acreditamos que as linhagens GRX<sup>EGFP-Cav</sup> e GRXP $\gamma$  podem representar uma nova ferramenta experimental interessante para o estudo da fibrose hepática.